

Rec'd PCT/PTO 20 MAY 2005

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT 10/535710

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT (Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 11 OCT 2004

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 0000054139	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/13483	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 01.12.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 13.12.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07C45/46		
Anmelder BASF AKTIENGESELLSCHAFT		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.



2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

- ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 10.05.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 08.10.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Heibl, C Tel. +49 89 2399-8331 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-8 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-9 eingegangen am 10.05.2004 mit Schreiben vom 03.05.2004

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/13483

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)

Ja: Ansprüche 1-9

Nein: Ansprüche

Erfinderische Tätigkeit (IS)

Ja: Ansprüche 1-9

Nein: Ansprüche

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)

Ja: Ansprüche: 1-9

Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt V-----

Die vorliegende Erfindung betrifft eine weitere Ausgestaltung eines Verfahrens zur Herstellung von bestimmten Benzophenonen (siehe Formel I) nach an sich bekanntem Syntheseprinzip, d.h. mittels Friedel-Crafts Acylierung des Säurechlorids (II) mit 3,4,5-Trimethoxytoluol, vgl. D1 (EP-A 897 904) als nächstliegenden Stand der Technik.

Die erfindungsgemäße Ausgestaltung des Verfahrens besteht im wesentlichen in der Wahl eines höhersiedenden aromatischen Kohlenwasserstoffs, nämlich Chlorbenzol, Benzotrifluorid bzw. Nitrobenzol, als Lösungsmittel für die besagte Friedel-Crafts Reaktion unter Verwendung eines (nicht näher definierten) "Eisenkatalysators". Diese spezielle Lösungsmittelauswahl ist mit einigen technischen Vorteilen, wie z.B. Reaktionsbeschleunigung dank der Möglichkeit der Anwendung höherer Reaktionstemperaturen bzw. der HCl-Entfernung mittel Inertgasstrippen, verbunden. Ferner wird der Einsatz geringer ("katalytischer") Mengen an FC-Katalysator ermöglicht. Vgl. dazu die Beschreibung, Seite 2, Zeile 36 - Seite 3, Zeile 16 und Seite 4, letzter Absatz.

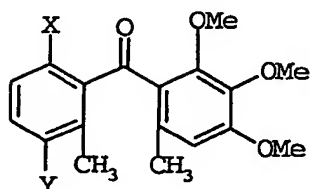
D1 empfiehlt als Lösungsmittel Ethylen- bzw. Methylenchlorid, Benzol, Oktan, Dekan oder Mischungen davon (D1, Seite 7, Zeile 30-32). In den betreffenden Beispielen der Entgegenhaltung werden Methylenchlorid und äquimolare Mengen an Aluminiumchlorid verwendet. Der Einsatz der erfindungsgemäß ausgewählten Lösungsmittel ist in D1 somit weder so offenbart noch erhält der Fachmann aus D1 eine irgendwie geartete Anregung zu deren Wahl.

D2 beschreibt die Benzophenon-Herstellung über Friedel-Crafts Acylierung mit einem Eisenkatalysator bestehen aus Eisen(III)chlorid mit - erfindungswesentlich - beträchtlichen Mengen an Graphit als weiterer zwingender Bestandteil. Als in Frage kommende Reaktionslösungsmittel werden allgemein zwar u.a. auch Halogenbenzole und Nitrobenzol genannt, als besonders bevorzugt werden jedoch halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe bezeichnet (vgl. Seite 4, Zeile 45 - Seite 5, Zeile 7). In den Beispielen der Entgegenhaltung wird ausnahmslos EDC oder TCE verwendet. Somit dürfte der Fachmann auch aus D2 keine Anregung zur Konzeption des erfindungsgemäßen Verfahrens, wie anspruchsgemäß definiert, erhalten haben.

Angesichts des verfügbaren vorveröffentlichten Standes der Technik (D1 und D2) erscheint der Anspruchsgegenstand der vorliegenden Anmeldung im Einklang mit den Erfordernissen gemäß Art. 33(2)-(4) PCT.

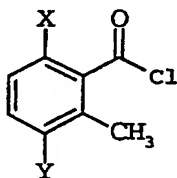
Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Benzophenonen der Formel I,



I

in der X Chlor, Hydroxy, Methoxy oder C₁-C₆-Alkylcarbonyloxy und Y Chlor oder Brom bedeuten können, durch Umsetzung von einem Säurechlorid der Formel II,



II

in der X und Y die obengenannte Bedeutung besitzen, mit 3,4,5-Trimethoxytoluol, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktion in Gegenwart

- eines aromatischen Kohlenwasserstoffs ausgewählt aus der Gruppe: Chlorbenzol, Benzotrifluorid und Nitrobenzol als Verdünnungsmittel und
- 0,01 bis 0,2 mol% bezogen auf das Säurechlorid eines Eisenkatalysators
- bei einer Temperatur, die zwischen 60°C und dem Siedepunkt des jeweiligen Verdünnungsmittels liegt, durchgeführt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als Verdünnungsmittel Chlorbenzol eingesetzt wird.

3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass 3,4,5-Trimethoxytoluol ggf. im jeweiligen Verdünnungsmittel vorgelegt wird und das Säurechlorid einschließlich des Eisenkatalysators ggf. im jeweiligen Verdünnungsmittel zudosiert wird.

10

4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die bei der Reaktion entstehende Salzsäure durch Strippung mittels eines Inertgasstroms aus dem Reaktionsansatz entfernt wird.

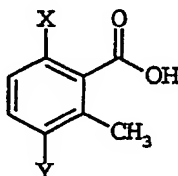
5

5. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Verdünnungsmittel gegen Ende oder während des Verlaufs der Reaktion abdestilliert wird, und die verbleibende Produktschmelze in einem C₁-C₆-Alkohol zur Kristallisation gebracht wird.

10

6. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Säurechlorid der Formel II durch Umsetzung einer Säure der Formel III,

15



III

20

- in der X und Y die obengenannte Bedeutung besitzen, mit Thionylchlorid oder Phosgen gegebenenfalls in Gegenwart von Dimethylformamid, im gleichen Verdünnungsmittel hergestellt wird, das auch in der folgenden Friedel-Crafts Stufe eingesetzt wird.

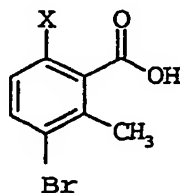
25

7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass nach Bildung des Säurechlorids II zumindest ein Teil des Verdünnungsmittels mit überschüssigem Thionylchlorid abdestilliert und in den Prozess rückgeführt wird.

30

8. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Säure der Formel IIIa,

35



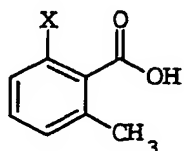
IIIa

40

durch Bromierung der Verbindung IV,

45

11



IV

5

10

mit elementarem Brom im gleichen Verdünnungsmittel hergestellt wird, das auch in den folgenden beiden Stufen verwendet wird.

15

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass zumindest ein Teil des Verdünnungsmittels und überschüssiges Brom am Ende der Bromierung abdestilliert und in den Prozess rückgeführt wird.

20

25

30

35

40

45

Translation

Rec'd PCT/PTO 20 MAY 2005

PCT/EP2003/013483

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

10/535710

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 0000054139	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP2003/013483	International filing date (day/month/year) 01 December 2003 (01.12.2003)	Priority date (day/month/year) 13 December 2002 (13.12.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07C 45/46, 45/81, 49/84, 51/60, 51/363		
Applicant BASF AKTIENGESELLSCHAFT		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet. <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 10 May 2004 (10.05.2004)	Date of completion of this report 08 October 2004 (08.10.2004)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/013483

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages _____ 1-8 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____ 1-9 _____, filed with the letter of _____ 03 May 2004 (03.05.2004)
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1 - 9	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1 - 9	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1 - 9	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

The present invention relates to a further configuration of a process for preparing certain benzophenones (see formula I) by a synthesis principle which is known *per se*, i.e. by Friedel-Craft acylation of acid chloride (II) with 3,4,5-trimethoxytoluene; see EP-A-897 904 (D1) as the closest prior art.

The claimed configuration of the process consists essentially in the selection of a higher-boiling aromatic hydrocarbon, i.e. chlorobenzene, benzotrifluoride or nitrobenzene, as a solvent for said Friedel-Craft reaction, using a (not further specified) "iron catalyst". This special solvent selection is linked to some technical advantages, such as a faster reaction due to the possibility of using higher reaction temperatures or of eliminating HCl by inert gas stripping. Moreover, it permits the use of smaller ("catalytic") amounts of FC catalyst; see the description, page 2, line 36 - page 3, line 16; and page 4, last paragraph.

D1 recommends ethylene or methylene chloride, benzene, octane, decane or their mixtures as solvents (D1, page 7, lines 30-32). In the relevant examples in the citation, methylene chloride and equimolar amounts of aluminium

chloride are used. The use of the claimed selected solvents is thus not disclosed in this manner by D1, nor does D1 give a person skilled in the art any reason to select them.

D2 describes the preparation of benzophenone by Friedel-Craft acylation with an iron catalyst that consists of iron(III) chloride with considerable amounts of graphite as another necessary component, this feature being necessary for the invention. Although halogenated benzenes and nitrobenzene are also mentioned in general as possible reaction solvents, the halogenated aliphatic hydrocarbons are mentioned as being especially preferred (cf. page 4, line 45 - page 5, line 7). In the examples of the citation, EDC or TCE is used without exception. D2 would thus also fail to prompt a person skilled in the art to design the claimed process as defined in the claims.

In view of the previously published available prior art (D1 and D2), the subject matter claimed in the present application appears to meet the requirements of PCT Article 33(2)-33(4).